



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI"

**CANCER DE CUELLO UTERINO:
FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Obstetricia
y Ginecología

Bianca G. Aguilar C.
Yanireth Rodríguez V.

Tutor: María Mercedes Pérez Alonzo

Caracas, febrero 2022

INDICE DE CONTENIDO INFORME FINAL

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
METODOS	30
RESULTADOS	34
DISCUSION	36
REFERENCIAS	39
ANEXOS	46



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: **BIANCA GIOVANNA AGUILAR CAMACHO** Cédula de identidad N° 20995195, bajo el título "CÁNCER DE CUELLO UTERINO: FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA-HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 09 de Febrero de 2022 a las 10:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en EL SALÓN ROA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR. DOMINGO LUCIANI, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 09 días del mes de Febrero del año 2022, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado María Mercedes Pérez.

Marilyn Barrios / C.I. 12685497
Hospital Miguel Pérez Carreño

Jorge Hoég / C.I. 17739803
Hospital Domingo Luciani

María Mercedes Pérez / C.I. 6431301
Hospital Domingo Luciani
Tutor(a)





UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: **YANIRETH RODRIGUEZ VELASQUEZ** Cédula de identidad N° 18473915, bajo el título "CÁNCER DE CUELLO UTERINO: FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA-HDL**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 09 de Febrero de 2022 a las 10:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en EL SALÓN ROA DEL HOSPITAL GENERAL DEL ESTE DR. DOMINGO LUCIANI, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 09 días del mes de Febrero del año 2022, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado María Mercedes Pérez.

Marilyn Barrios / C.I. 12685497
Hospital Miguel Pérez Carreño

Jorge Hoégl / C.I. 17739803
Hospital Domingo Luciani

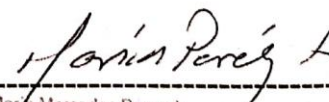
María Mercedes Pérez / C.I. 643130
Hospital Domingo Luciani
Tutor(a)



**CERTIFICACION DEL TUTOR PARA LA ENTREGA DEL
TRABAJO ACADEMICO EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO
DIGITAL**

Yo, MARIA MERCEDES PÉREZ ALONSO portador de la cedula de identidad 6.431.301. tutor del trabajo CANCER DE CUELLO URTERINO: FACTORES EPIDEMIOLOGICOS ASOCIADOS realizado por los estudiantes Aguilar Camacho Bianca Giovanna y Rodríguez Velásquez Yanireth Alfreina.

Certifico que este trabajo es la versión definitiva. Se concluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador, la versión digital coincide exactamente con la impresa.



Dra. Maria Mercedes Pérez A.
Ginecología • Obstetricia • Infante Juvenil
C.I. V-6.431.301
MPPS 38.167
Firma del Tutor.
MARIA MERCEDES PÉREZ ALONSO

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, (Nosotros) Aguilar Bianca, Rodríguez Yanireth
autor(es) del trabajo o tesis, Cáncer de Cuello
Título: Factores Epidemiológicos Asociados
Presentado para optar: al grado académico de Especialista en Obstetricia y Ginecología - HDL

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo después de 1 año
<input type="checkbox"/>	No autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor(es)

Bianca Aguilar
C.I. N° 20995195
e-mail: Bianca.Aguilar02@gmail.com

Yanireth Rodríguez
C.I. N° 18473915
e-mail: YanirethRodriguez27@gmail.com

En Caracas, a los 12 días del mes de Mayo, de 2022 . 20

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (Índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

María Mercedes Pérez Alonzo

María Mercedes Pérez Alonzo. CI: 6.451.301 mperez@gmail.com.

Tutor

María Mercedes Pérez Alonzo

María Mercedes Pérez Alonzo. CI: 6.451.301 mperez@gmail.com.

Director del Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología

MARP

Amparo Riani. CI: 13.557216. amparoriani@gmail.com

Coordinador del Curso de Postgrado

CANCER DE CUELLO UTERINO:

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS

Autoras: Bianca Giovanna Aguilar Camacho. C.I.: 20.995.195. Sexo: Femenino. E-mail: bianca.aguilar02@gmail.com. Telf.: 0424-1003319. Dirección: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”. Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología.

Yanireth Rodriguez Velásquez. C.I.: 18.473.915. Sexo: Femenino. E-mail: yanirethrodriguez27@gmail.com. Telf.: 0412-4520821. Dirección: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”. Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología.

Tutor: Maria Mercedes Perez Alonso. C.I: 6.431.301. Sexo: Femenino. E-mail: mperez@gmail.com. Telf.: 0416-6335178. Dirección: Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”. Especialista en Obstetricia y Ginecología.

RESUMEN

Objetivo general: Describir los principales factores epidemiológicos relacionados con cáncer de cuello uterino en las pacientes que acudieron con este diagnóstico a la consulta de Ginecología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, en el período comprendido entre julio 2019 – julio 2020. Conforme a ello, se desarrolló un estudio de tipo prospectivo, longitudinal, descriptivo, observacional y comparativo, fundamentado en la realización de un análisis epidemiológico de los factores que pudieran ser considerados como predisponentes al desarrollo de cáncer de cuello uterino. La muestra estuvo representada por 100 pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino que acudieron a la consulta de ginecología durante el período seleccionado. Se utilizaron el Chi Cuadrado, T de *Student* y el cálculo de la p. Se consideró un nivel de significación estadística si $p < 0,05$. Resultados: Se encontró una edad media en pacientes con cáncer de cuello uterino de 46,06 años y 44,98 años para las sanas. Con relación a los antecedentes ginecológicos la menarquia fue 10,9 años para ambos grupos; Escolaridad, se encontró bachilleres en 39 % y grupo control universitario 32 %. En las citologías de las pacientes con cáncer de cuello uterino, el 42,1 % se reportó NIC 3 y 36,7 % normal en el grupo control. Conclusión los factores epidemiológicos que se encontraron asociados al cáncer de cuello uterino en este estudio fueron resultados anormales en las citologías y la escolaridad de las pacientes.

Palabras Clave: Cáncer de cuello uterino, Virus de Papiloma Humano (VPH), factores epidemiológicos.

CERVICAL CANCER: ASSOCIATED EPIDEMIOLOGICAL FACTORS

ABSTRACT

General objective: To describe the main epidemiological factors related to cervical cancer in the patients who came with this diagnosis to the Gynecology consultation at the Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, in the period between July 2019 - July 2020. Accordingly, a prospective, longitudinal, descriptive, observational and comparative study was developed, based on the performance of an epidemiological analysis of the factors that could be considered as predisposing to the development of cervical cancer. The sample was represented by 100 patients with a diagnosis of cervical cancer who attended the gynecology consultation during the selected period. Chi square, Student's t and calculation of p. A level of statistical significance was considered if $p < 0.05$. Results: A mean age was found in patients with cervical cancer of 46.06 years and 44.98 years for healthy ones. Regarding gynecological antecedents, menarche was 10.9 years for both groups; Schooling, there were high school graduates in 39% and a university control group in 32%. In the cytologies of patients with cervical cancer, 42.1% reported CIN 3 and 36.7% normal in the control group. Conclusion The epidemiological factors that were found associated with cervical cancer in this study were abnormal results in the cytologies and the schooling of the patients.

Keywords: Cervical cancer, public health problem, HPV, Epidemiologic Factors.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es producido por un cambio en las células del cérvix siendo estas células las que gradualmente se van convirtiendo de preinvasoras a malignas y se exteriorizan en forma de lesiones específicas del cuello uterino. Aunque el cáncer cervical se origina en células con cambios precancerosos, sólo algunas de las mujeres con lesiones preinvasoras de cuello uterino padecerán cáncer. Al pasar de los años, se evidencia el cambio de grado de las lesiones preinvasoras y el desarrollo de un cáncer cervical, presentándose casos que se dan en menos de un año y en la mayoría de las mujeres, las lesiones preinvasoras pueden desaparecer sin tratamiento alguno. ⁽¹⁾

Muchas veces se indica que el cáncer cervicouterino se desarrolla con más frecuencia en las mujeres a partir de los 40 años, y siendo el momento en que con mayor frecuencia se presenta alrededor de los 50 años, después de los 65 años se dice que disminuye la tendencia a desarrollar esta enfermedad. Siendo la incidencia de cáncer invasor de cuello uterino muy baja en las mujeres menores de 25 años. ⁽²⁾ Por otra parte, existe una relación de 99 % entre el cáncer de cuello uterino y el virus de papiloma humano (VPH), el cual es muy común en mujeres sexualmente activas, afectando entre el 50 % y el 80 % de las mujeres al menos una vez en su vida. ^(3,4)

Considerando que el tiempo de evolución hacia carcinoma de cuello uterino se estima entre 10 y 20 años, su prevención puede ser efectiva efectuando tamizaje, lo que se hace a través de la realización de citologías cervicales que permiten reconocer precozmente las infecciones por VPH y las atipias que puedan aparecer en población de riesgo. ⁽²⁻⁵⁾ Esto hace relevante el establecimiento de grupos a los que es correcto realizar el tamizaje y diagnóstico precoz de la enfermedad, para un tratamiento oportuno, aplicando así acciones preventivas fundamentadas en los niveles establecidos por Leavell y Clark. ⁽⁶⁾

Con fundamento en todo ello y dada la importancia del aprendizaje satisfactorio de las metodologías diagnósticas, así como de las estrategias de tratamiento que deben ser aplicadas en pacientes con cáncer de cuello uterino, se ha planteado el desarrollo del presente estudio.

Planteamiento del problema

A nivel mundial, se han reportado millones de personas sexualmente activas que presentan infecciones de transmisión sexual (ITS). Siendo una de las más comunes la producida por el VPH, que a la vez es una de las menos conocidas por la población en riesgo de contagio, especialmente porque su mortalidad se encuentra asociada principalmente al desarrollo de cáncer de cuello uterino. ^(5,7) Venezuela ocupa uno de los primeros lugares en lo referente al cáncer de cuello uterino y las infecciones dadas por el VPH, tanto por el déficit en la educación sexual, como por las condiciones socioeconómicas que han desmejorado al país en los últimos años. ^(8,9)

En Venezuela, el cáncer de cuello uterino sigue siendo uno de los tumores ginecológicos más frecuentes. A pesar de que se ha disminuido la mortalidad, debido a que existe una proporción importante de mujeres que se practican regularmente la citología cervical, con una tendencia a un control efectivo en las pacientes de mayor edad. No obstante, según Capote, esto no es del todo cierto, debido a que el porcentaje de mujeres en edad joven, que se están haciendo la citología se estima que solo alcanza un 40 % a 50 %. ⁽¹⁰⁾

Lo cual implica que una proporción importante de las mujeres con vida sexual activa no se están realizando los controles que permitan una reducción de la morbimortalidad que deriva del VPH y el cáncer cervicouterino, justamente por la baja proporción de pacientes que se realizan la citología vaginal dentro de la población más susceptible. Lo que implica un déficit en las medidas preventivas y un crecimiento de la incidencia de esta patología, factores que intervienen en que exista un mal manejo epidemiológico y llaman la atención a las autoridades sanitarias sobre la importancia de solucionar esta problemática. Aunado a este déficit, otro problema que se suscita es que la citología cervical presenta una baja sensibilidad para el diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino.

El conocimiento de todos estos problemas, aunado a la existencia de factores de riesgo que contribuyen a aumentar la probabilidad de que se produzcan mutaciones en el cuello uterino, vuelve esencial la evaluación de todas las condiciones predisponentes y el análisis clínico-epidemiológico de los factores de riesgo que intervienen en el desenvolvimiento de la enfermedad.

Debido a esto, las autoras plantearon el presente estudio, del cual parte la siguiente interrogante: ¿Cuáles serán los principales factores epidemiológicos relacionados con cáncer de cuello uterino que se encuentren en las pacientes que acudieron con este diagnóstico a la consulta de Ginecología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, en el período comprendido entre julio 2019 – julio 2020?

Justificación de la investigación

El cuerpo está compuesto por millones de millones de células vivas. Las células normales del cuerpo crecen, se dividen para crear nuevas células y mueren de manera ordenada. Este crecimiento celular se lleva a cabo por el ciclo mismo de la vida en el cuerpo humano, permitiendo así el desarrollo y la reparación de cualquier noxa que pueda presentarse. El cáncer se origina cuando las células en alguna parte del cuerpo comienzan a crecer de manera descontrolada. ⁽¹¹⁾

Las células se transforman en células cancerosas debido a una alteración en el ADN. En una célula normal, cuando se altera el ADN, la célula repara la alteración o muere. Por el contrario, en las células cancerosas el ADN alterado no se repara, y la célula no muere como debería; sino que se transforma en una célula que se reproduce sin control y genera caos en el interior del organismo. ⁽¹¹⁾

Entendiendo esto mejor y dirigiendo la atención más específicamente al cáncer de cuello uterino, se sabe que en los últimos años ha habido progresos obtenidos con base en el conocimiento de lo que sucede en las células tras la infección por el VPH, que lesiona el

tejido hasta lograr que exista una mutación en las células del cuello uterino, las cuales dan origen al cáncer. Es por ello por lo que han sido identificados varios factores de riesgo aumentando así las probabilidades que una mujer pueda padecer la enfermedad. ^(4,8)

Por lo que el estudio de los factores epidemiológicos relacionados con cáncer de cuello uterino se justifica porque al comprender mejor los factores de riesgo que intervienen se pueden implementar medidas preventivas para reducir la proporción de casos subdiagnosticados.

Es por ello por lo que se considera que todos los resultados obtenidos en el presente estudio serán importantes para el desarrollo de mejores programas de prevención, pesquisa y diagnóstico precoz, siendo una herramienta de la medicina contemporánea que se pueda ofrecer a las pacientes, asociada con el territorio y el nivel de educación de la población. Un enfoque de esta naturaleza en donde se pueden ampliar los conocimientos del comportamiento de la mortalidad por cáncer de cuello uterino y así poder facilitar la elaboración de estrategias y políticas institucionales orientadas a la prevención y control de este problema en beneficio de la población en general.

Una vez comprendido todo, se debe decir que el estudio tendrá aportes de índole teórico, metodológico, epidemiológico y asistencial. Siendo estos aportes, los siguientes:

- En el caso de lo teórico al traer información actualizada en cuanto al cáncer de cuello uterino, sus factores de riesgo y el conocimiento en cuanto a cómo contribuye el VPH en el crecimiento y proliferación de las células cancerígenas.
- En cuanto a lo metodológico por medio de la realización de un estudio clínico-epidemiológico de carácter longitudinal en el que sean evaluados los factores de riesgo de las pacientes con VPH que hayan acudido a la Consulta de Ginecología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”.
- Lo epidemiológico en cuanto a la estadística específica de cada uno de los factores de riesgo que contribuyen a la enfermedad.

- Y lo asistencial sirviendo, como previamente se dijo, para la prevención, pesquisa y diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino e, incluso, de cualquier lesión precursora.

Antecedentes

El estudio de Parkin *et al.*,⁽¹²⁾ publicado en GLOBOCAN, señala que el cáncer de cuello uterino es el tercero con mayor ocurrencia entre las mujeres, donde se registran al menos 530 mil nuevos casos anuales, representando el 13,6 del total y ocupa el séptimo lugar en incidencia entre hombre y mujeres. Al menos el 85 % de los casos son reportados en países en vías de desarrollo, registrándose 453 mil casos. En la zona del Caribe e Iberoamérica representa la tercera formación de células malignas más frecuente con respecto a ambos géneros, ocupando también la segunda posición de acuerdo con la incidencia estandarizada de 24 casos por cada 100.000 mujeres, lo cual le da una relevancia en términos de mortalidad.

De acuerdo con diferentes estudios, se registró una tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino, donde estos varían al menos 22 veces por regiones a nivel mundial. Las tasas más elevadas se detectan en el continente africano, donde su incidencia estandarizada por edad rota los 47.3 y 45.8 casos por cada 100.000 mujeres. Mientras que, en Latinoamérica, se detectó la tasa de incidencia de 43.9 casos por cada 100.000 en la ciudad de Trujillo, ubicado en país andino Perú, siendo la más alta del continente. Por otro lado, las tasas más bajas detectadas fueron en Israel y Egipto, donde estas fueron de 2.4 y 2.1 correspondientemente por cada 100.000.⁽¹³⁻¹⁶⁾

Desde hace muchos años, se ha considerado al VPH una causa importante de cáncer de cuello uterino, siendo un fundamento importante para ello el estudio de Rotkin,⁽¹⁷⁾ realizado en el año 1973. Estudios posteriores siguieron estableciendo este vínculo, siendo ejemplo de ellos los realizados por Hausen,⁽¹⁸⁾ quien identificó el ADN del VPH en las células cancerígenas del cuello uterino; y Muñoz *et al.*,⁽¹³⁾ quien comprobó que esta infección se presentaba de manera insistente con los tipos 16, 18, 58 y 31 del VPH.

Estudios más recientes que definen esta correlación muestran que claramente este virus es responsable de la mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino, por lo que este tendrá mayor implicación en pacientes con vida sexual activa que tiendan a relaciones desprotegidas.

Así, se puede dar como ejemplo un estudio transversal realizado por Krings, *et al.*,⁽¹⁹⁾ que incluyó a 2002 mujeres en el distrito de North Tongu, Ghana, que investigó la prevalencia del VPH y los factores de riesgo sociodemográficos asociados. De las muestras auto recolectadas en 2002, 1943 fueron elegibles, contenían suficiente ADN y proporcionaron resultados válidos de genotipado del VPH. La prevalencia de tipos únicos de VPH de alto riesgo fue del 32,3 % y de tipos múltiples de alto riesgo del 9,7 %. Los cinco tipos de VPH detectados con mayor frecuencia fueron VPH16 (7,4 %; IC del 95 %: 6,3 a 8,7), VPH52 (7,2 %; IC del 95 %: 6,1 a 8,5), VPH 35 (4,8 %; IC del 95 %: 3,9 a 5,8), HPV59 (4,7 %; IC del 95 %: 3,8–5,8), HPV56 (3,9 %; IC del 95 %: 3,1–4,8).

La prevalencia más alta se observó entre las mujeres de 18 a 24 años, mientras que la edad de 25 a 54 años se asoció inversamente con la positividad del VPH de alto riesgo en el análisis multivariado. Los factores de riesgo sociodemográficos identificados fueron i) tener cualquier pareja sexual, ii) más parejas aumentaron las probabilidades de positividad del VPH de alto riesgo, iii) independientemente de este estado civil, en particular, no estar casado,⁽¹⁹⁾

So, *et al.*,⁽²⁰⁾ realizaron un estudio y que incluyó a 160 pacientes que se sometieron a escisión cervical para el tratamiento de LIE de alto grado. Se revisaron las características clínicas, la citología cervical y los resultados de la prueba del VPH. Se identificaron infecciones persistentes por VPH de alto riesgo dentro de los 6 meses posteriores al tratamiento. Se evaluaron los efectos de varios factores, como la edad de la paciente, el estado menopáusico, la paridad, el tipo de VPH y los resultados histopatológicos sobre las infecciones persistentes por VPH de alto riesgo, utilizando análisis univariados y multivariados.

La edad media de los pacientes fue de $38,1 \pm 11,5$ años (rango 18-86 años). Entre ellos, 148 (92,5 %) tenían infecciones por VPH, y se detectaron infecciones persistentes después del tratamiento quirúrgico en 48 (32,4 %) pacientes. El análisis de regresión logística univariante mostró que la edad avanzada (> 50 años), la duración corta del seguimiento (<3 meses) y la menopausia se asociaron con infecciones persistentes por VPH de alto riesgo. El análisis multivariado mostró que el estado de la menopausia era el único predictor independiente significativo de la persistencia del VPH de alto riesgo después del tratamiento.⁽²⁰⁾

Karadag Arli, *et al.*,⁽²¹⁾ realizaron un estudio donde participaron 1.886 mujeres en Turquía. Investigaron los conocimientos y comportamientos de las mujeres de 40 años o más sobre el cáncer de mama o los métodos de detección del cáncer de cuello uterino según el nivel educativo; los resultados mostraron que las tasas de quienes sabían y se realizaban controles preventivos fueron bajas y significativamente menores en las mujeres analfabetas. Al finalizar este estudio, se identificaron los factores de riesgo de cáncer de mama y de cuello uterino más notables como bajos niveles de educación, alto número de partos, anticonceptivos orales combinados, período corto de lactancia, obesidad y bajo nivel socioeconómico. Por esta razón, se deben desarrollar políticas de salud pública para minimizar estos factores de riesgo.

Otro estudio que se puede mencionar, hecho por Kashyap, *et al.*,⁽²²⁾ corresponde a un estudio de casos y controles. En total, se inscribieron 75 casos emparejados por edad y 75 controles. Se desarrolló un cuestionario para evaluar los factores de riesgo de cáncer de cuello uterino entre las participantes. Hubo una asociación significativa ($P < 0.05$) de cáncer de cuello uterino con educación, lugar de residencia, uso de toallas sanitarias de tela viejas, inicio de relaciones sexuales a edad temprana, número de parejas sexuales, lavado de genitales después de las relaciones sexuales y disponibilidad de servicios de salud. Se descubrió que el baño diario y durante la menstruación es un factor preventivo del cáncer de cuello uterino. En la regresión logística, la utilización de los servicios de salud y la presencia de infecciones de transmisión sexual mostraron una asociación significativa con el desarrollo de cáncer de cuello uterino,⁽²²⁾

Nkfusai, *et al.*,⁽²³⁾ realizaron en de África y Camerún una encuesta comunitaria en 433 mujeres elegibles, en cuatro áreas de salud (Molyko, Bolifamba, Muea y Buea Town) del distrito de salud de Buea. El 58 % de las participantes tenían buenos conocimientos sobre el cáncer de cuello uterino. El 58,99 % (IC del 95% = 54,30-63,52) tenía buenos conocimientos sobre los factores de riesgo del cáncer de cuello uterino. El 40 % conocía al menos uno de los siguientes factores de riesgo; fumar cigarrillos, muchas parejas sexuales, antecedentes familiares de cáncer de cuello uterino, ser VIH positivo y multiparidad.

Hubo una asociación significativa, $RM = 7.5$; IC del 95% = 2,14-26,33; $P = 0,001$; $X^2 = 11,4$ entre haber oído hablar del cáncer de cuello uterino y tener un “buen” conocimiento sobre el cáncer de cuello uterino entre las mujeres de Buea. Concluyeron, en líneas generales, que la mayoría de las mujeres había oído hablar del cáncer de cuello uterino, pero el conocimiento de los factores de riesgo del cáncer de cuello uterino entre las mujeres de 18 a 68 años del Distrito de Salud de Buea fue bajo. Y no encontraron asociación entre la conciencia y el conocimiento de los factores de riesgo entre las mujeres.⁽²³⁾

En Sapporo, Hokkaido, Poudel y Sumi⁽²⁴⁾ realizaron un estudio descriptivo y transversal entre 253 parejas de estudiantes de secundaria y sus madres. El conocimiento sobre el cáncer de cuello uterino fue significativamente menor entre estudiantes y madres. Si bien las pruebas de detección del cáncer y el mantenimiento de la higiene se consideraron las principales medidas preventivas del cáncer de cuello uterino, la vacuna contra el papiloma humano fue la medida preventiva menos considerada.

Los estudiantes, que eran mujeres, asistían a discusiones sobre el cáncer y tenían una dieta saludable, tenían más conciencia sobre el cáncer. Las madres de estudiantes mujeres tenían mejores conocimientos sobre el cáncer de cuello uterino que las madres de estudiantes varones. La menor susceptibilidad percibida y la falta de conocimiento fueron los principales obstáculos entre las madres, lo que limitó la detección del cáncer de cuello uterino al 15 %. Aunque la asociación entre el conocimiento de los estudiantes y la práctica de detección de las madres no estaba clara, se observó que la comunicación sobre el cáncer aumentó la conciencia sobre el cáncer de cuello uterino en ambos grupos.⁽²⁴⁾

En Etiopía, al ser un país africano, también la proporción de cáncer de cuello uterino es importante entre sus pobladoras. Se utilizó un estudio transversal realizado por Nigussie, *et al.*,⁽²⁵⁾ de base comunitaria. Se seleccionaron setecientas treinta y siete mujeres mediante muestreo aleatorio sistemático. Los datos se recopilaron mediante un cuestionario administrado por medio de entrevista estructurada. Se recopilaron datos sobre factores sociodemográficos, reproductivos, conocimiento del cáncer de cuello uterino, así como constructos del modelo de creencias de salud y variables relacionadas con la práctica.

De las 737 mujeres, solo el 15,5 % se sometió a pruebas de detección de cáncer de cuello uterino. Los predictores independientes de la utilización de las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino fueron: ser empleado del gobierno [RMA = 3.00, IC del 95 %: 1.49–6.01], conocer a alguien que alguna vez se haya sometido a pruebas de detección [RMA = 3.61, IC 95 %: 2.07–6.29] examen ginecológico por cualquier motivo (tener un examen previo que exponga los genitales de la mujer para un examen médico durante el parto, procedimiento de aborto y examen de ITS) [RMA = 2.84, IC del 95 %: 1.48–5.45], sin preferir el sexo del médico para el examen ginecológico [RMA = 3,57, IC del 95 %: 1,98 a 6,45], recibir asesoramiento de los proveedores de atención médica [RMA = 4,45, IC del 95%: 2,57 a 7,70], tener un buen conocimiento de las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino [RMA = 3,46, IC del 95 %: 1,47–8,21] y haber sido percibido como susceptible al cáncer de cuello uterino [RMA = 3,03, IC del 95 %: 1,64–5,56].⁽²⁵⁾

Un estudio de cohorte retrospectivo, realizado por Madani, *et al.*,⁽²⁶⁾ respecto a 300 mujeres sintomáticas con sospecha de cáncer de cuello uterino realizado en King Abdulaziz Medical City, Riyadh, Arabia Saudita entre febrero de 2017 y diciembre de 2017, evaluó la prueba de Papanicolau y su utilidad en el cribado de cáncer. Se encontró que un alto riesgo de cáncer de cuello uterino en las mujeres sauditas se asoció con 4 factores de riesgo: antecedentes familiares (razón de momios ajustada [RMA], 4,216; intervalos de confianza [IC] del 95 %, 1,433-12,400), sangrado vaginal (RMA, 3,959; IC del 95%, 1,272-12,318), hipertensión (RMA, 4,554; IC del 95 %, 1,606-12,912) y una prueba de Papanicolaou anormal (RMA, 13,985; IC del 95 %, 5,108–38,284). El modelo arroja una utilidad adecuada (área bajo la

curva, 87,5 %, IC del 95 %, 80,9-94,0 %) con una bondad de ajuste aceptable ($p = 0,6915$).

Un factor de riesgo importante y poco estudiado es la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH); respecto a ello, se puede mencionar una revisión bibliográfica realizada por Rohner, *et al.*,⁽²⁷⁾ que estudió las tasas de incidencia del cáncer de cuello uterino invasivo (CCI) en Europa, Sudáfrica, América Latina y América del Norte entre mujeres que viven con el VIH que iniciaron la terapia antirretroviral (TAR) entre 1996 y 2014. Siendo analizados los datos de cohortes de las Bases de Datos Internacionales de epidemiología para Evaluar el SIDA (IeDEA) y la Colaboración de Investigación Epidemiológica del VIH Observacional en Europa (COHERE) en EuroCoord; incluyéndose así 64.231 mujeres de 45 países.

Durante 320.141 personas-año (pa), se diagnosticaron 356 casos incidentes de CPI (Europa 164, Sudáfrica 156, América del Norte 19 y América Latina 17). Las tasas brutas de incidencia de CCI por 100.000 pa fueron 447 en Sudáfrica (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 382–523), 136 en América Latina (IC del 95 %: 85–219), 76 en América del Norte (IC del 95 %: 48–119) y 66 en Europa (IC del 95 %: 57–77). En comparación con las mujeres europeas, las tasas de CCI 5 años después del inicio del TAR fueron más del doble en América Latina (cociente de riesgo ajustado [CRA]: 2,43, IC del 95 %: 1,27–4,68) y 11 veces mayor en Sudáfrica (CRA: 10,66, 95 % IC: 6,73–16,88), pero similar en América del Norte (CRA: 0,79, 95 % IC: 0,37–1,71).⁽²⁷⁾

De este estudio se encontró que, en general, las tasas de CCI aumentaron con la edad (> 50 años frente a 16-30 años, CRA: 1,57, IC del 95 %: 1,03–2,40) y menores recuentos de células CD4 al inicio del TAR (por disminución de 100 células / μl , CRA: 1,25, IC del 95%: 1,15-1,36). Mejorar el acceso a la iniciación temprana del TAR y la detección eficaz del cáncer de cuello uterino en mujeres que viven con el VIH deberían ser partes clave de los esfuerzos mundiales para reducir las inequidades en salud relacionadas con el cáncer.⁽²⁷⁾

En Nigeria, sin embargo, un estudio realizado por Ogu, *et al.*,⁽²⁸⁾ evaluó más ampliamente estos factores de riesgo; en este, se utilizó un cuestionario estructurado para obtener datos

sociodemográficos y de factores de riesgo. Se recolectaron muestras de cuello uterino de 105 mujeres VIH + ve en TARGA y 104 mujeres VIH seronegativas (VIH-ve). Los frotis de Papanicolaou se recolectaron usando un citocepillo y la espátula de Ayre en un lugar apartado. La tinción de Papanicolaou mostró una prevalencia de displasia cervical entre VIH + ve en TARGA 19.05 %, (ASCUS 14.29 %, LSIL 3.81 %, HSIL 0.95 %) mientras que VIH-ve fue 6.73 %, $p = 0.008$. Solo el HSIL 0,95 % fue positivo para P16INK4A.

La razón de momios al 95 %, por lo tanto, el intervalo de confianza de los factores de riesgo de displasia cervical fue: VIH + ve, 3,26 (1,31-8,09), educación inferior a la escuela secundaria 3,23 (1,25-8,37), poligamia 3,23 (1,25-8,37), tabaquismo 1,36 (0,15-12,10), casado 2,08 (0,43-2,31), gran multigravidez 1,72 (0,72-4,11), gran paridad múltiple 1,54 (0,66-3,61), antecedentes positivos de enfermedades de transmisión sexual 2,49 (1,06-5,80). La aceptación de la detección del cáncer de cuello uterino fue baja en ambos grupos de estudio, 7 (6,7%) entre las mujeres VIH + ve en TARGA y 14 (13,5%) entre las mujeres VIH-ve, $P = 0,102$.⁽²⁸⁾

También se tomó en cuenta la evaluación del cigarrillo como factor de riesgo, dado que existe un conjunto de pruebas que sugiere que fumar cigarrillos aumenta el riesgo de cáncer de cuello uterino en las mujeres. Con base en ello, un estudio realizado por Sugawara, *et al.*,⁽²⁹⁾ evaluó la asociación entre el tabaquismo y el riesgo de cáncer de cuello uterino en mujeres japonesas sobre la base de una revisión sistemática de la evidencia epidemiológica. En donde identificaron dos estudios de cohortes y tres estudios de casos y controles. Los cinco estudios habían indicado fuertes asociaciones positivas entre el tabaquismo y el riesgo de cáncer de cuello uterino.

La estimación resumida indicó que el riesgo relativo (RR) de los individuos que habían fumado alguna vez en relación con los que nunca habían fumado era de 2,03 (intervalo de confianza del 95 %: 1,49-2,57). Concluyeron que existe evidencia convincente de que fumar cigarrillos aumenta el riesgo de cáncer de cuello uterino entre las mujeres japonesas, lo cual en este estudio fue comparado con estadísticas internacionales que sugieren los mismos resultados.⁽²⁹⁾

Capote,⁽³⁰⁾ para el 2008, presentó en su investigación la incidencia de este tipo de cáncer en Venezuela; la investigación se originó a partir de las características evolutivas y de desarrollo complejas. Todo esto debido a la ausencia de tecnología que permita el diagnóstico y tratamiento, siendo este último tanto clínico como psicosocial debido a la carga económica que representa. Para ese año, se registraron 3.685 casos de muertes por cáncer uterino. Denotándose a partir de este estudio, que los riesgos y consecuencias de esta enfermedad no solo es responsabilidad de la salud pública, sino también para aquellas personas que se encuentran afectadas por el mismo. Donde aplicar el positivismo es propicio para tratar este problema y prevenir que este se agrave.

Para el año 2015, este mismo investigador hizo público un artículo sobre la epidemiología del cáncer de cuello uterino en Latinoamérica, reflejándose aquellos elementos descriptivos que permitieron vislumbrar la disminución las tasas de incidencia y las muertes entre el periodo 2002-2012. Sin embargo, en algunos países del continente la incidencia y la mortalidad sigue latente, posicionando a Latinoamérica como una de las regiones con más casos y muertes. Concluyéndose a partir de este que su control ha sido lento, sin embargo, denota la evolución en la metodología de diagnóstico, tratamiento y prevención frente a esta problemática.⁽³¹⁾

El cáncer representa en Venezuela, una de las causas por enfermedad por causa o muerte más elevadas, siendo superada por las enfermedades del corazón. Cada 4 personas de 74 años y que sufren de cáncer poseen mayores riesgos de fallecer a causa de este. De acuerdo con los registros epidemiológicos, esta enfermedad es difícil de superar; sin embargo, los informes del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) no se encuentran actualizados, dificultando así el conocimiento sobre la incidencia de una enfermedad que representa un problema de salud pública. Las mujeres según el reporte anual del 2011 por el MPPS, los tipos de cáncer más diagnosticado son de sistema digestivo (5.957), pulmón (3.889), mama (1.942) y cuello uterino (1.331). Para este último, se registró cifras del 27 % de la incidencia anual de cáncer en mujeres, con respecto a la edad, entre los 30 y 34 años se registra el 84 % de los pacientes.^(32,33)

Marco teórico

Anatomía del cuello uterino

El cuello uterino a través del útero se proyecta a la vagina, constituyendo una frontera de epitelios, uno plano estratificado y cilíndrico, que se modifican a lo largo de la vida. Los cambios cervicales ocurren con el desarrollo sexual, los ciclos menstruales desde temprana edad, el embarazo, el parto y la menopausia. Además, es una zona donde se pueden ubicar gérmenes intra y extra vaginales (bacterias y virus) y por consiguiente es sujeto de agresiones inflamatorias y oncogénicas. ^(34,35)

Esta estructura constituye la parte más baja del útero, con una longitud de 2,5 a 3 cm, se continua, a través de istmo, con el cuerpo uterino y la vagina. ^(36,37) Entendiéndose que está conectado por la cavidad uterina (endocérvix). Una vez colocado el espéculo el médico debe reconocer las siguientes estructuras:

- *Exocérvix*: Se constituye por el epitelio escamocolumnar que a su vez está formado por tres capas que es donde residen las células parabasales) compuesto por una población de células maduras, las cuales protegen al epitelio de los traumas e infecciones.
- *Endocérvix*: Células cilíndricas altas que recubren todo el canal endocervical, donde descansa la capa fibrosa del cérvix, expuesto a las infecciones bacterianas y virales. Este epitelio presenta unas hendiduras (criptas) que son invaginaciones de profundidad variable. Las células endocervicales son ricas en mucina. ^(34,35,37)

El estroma del cuello uterino consiste en un tejido denso, fibromuscular, atravesado por la compleja trama de un plexo vascular, linfático y nervioso. La vascularización arterial del cuello uterino procede de las arterias ilíacas internas, y vaginal de las arterias uterinas. Las venas del cuello uterino discurren paralelamente a las arterias y desembocan en la vena hipogástrica. ^(34,38)

Cáncer de cuello uterino

El cáncer como entidad nosológica se origina cuando las células en alguna parte del organismo comienzan a crecer de manera descontrolada. Estas son diferentes al crecimiento de las células normales. En lugar de morir, ellas continúan creciendo y forman nuevas células anormales, las cuales también pueden invadir o propagarse a otros tejidos, algo que las células normales no pueden hacer. El hecho que crezcan sin control o invadan otros tejidos es lo que hace que una célula curse con degeneración neoplásica. ^(1,39)

Existen varios tipos de cáncer de cuello uterino, según el tipo de célula, siendo los principales:

- *Carcinoma de células escamosas*: Aproximadamente del 80 % al 90 % de todos los cánceres de cuello uterino. Se dan de células en el exocérvix y las células cancerosas tienen características de las células escamosas cuando se observan con un microscopio, dándose con mayor frecuencia en la zona de transformación.
- *Adenocarcinoma*: Alrededor del 10 % al 20 % de todos los cánceres de cuello uterino. se originan de células glandulares. El adenocarcinoma cervical se origina en las células de las glándulas productoras de mucosidad del endocérvix. Los adenocarcinomas cervicales parecen haberse vuelto más comunes en los últimos 20 a 30 años. ^(1,7,18)

Se ha demostrado que de un 30 % a 35 % de las lesiones preinvasoras retornan a su condición original espontáneamente. ⁽¹⁸⁾ Dado que no es posible determinar cuáles lesiones progresarán, la totalidad de los casos de lesiones preinvasoras de cáncer de cuello uterino deben ser considerados como potencialmente malignos y ser manejados adecuadamente.

El epitelio cervical está expuesto a una variedad de agentes, infecciosos, físicos y químicos, algunos de estos pueden ser oncogénicos. En respuesta a estas el epitelio presenta: degeneración, regeneración, hiperplasia o transformación neoplásica. Y luego de la menarquia, se da un proceso dinámico de hiperplasia de las células de reserva y metaplasia

escamosa ocurren en la zona de transformación. ^(34,42)

Más del 90 % de las neoplasias cervicales se dan en esta área, siendo una zona de transformación que es susceptible a los diferentes encógenos que circundan el medio ambiente cervical. ⁽⁴²⁾ Cuando existe infección por VPH, el proceso de metaplasia puede desviarse, dando lugar a los discarióticos en la zona de transformación, siendo el punto de partida de los eventos del cérvix. ⁽⁴³⁾

Epidemiología del cáncer de cuello uterino

Esta patología ha sido reconocida por más de 50 años como una enfermedad relacionada a la conducta sexual y que además se distribuye con una marcada inequidad al afectar a las mujeres de bajos recursos y a las regiones más desfavorecidas económicamente; las tasas de mortalidad son tres veces mayores en América Latina y el Caribe, que en Estados Unidos y Canadá. ^(41,44,45)

Aproximadamente el 90 % de las 270 000 muertes por cáncer de cuello uterino en 2015 ocurrieron en países de ingresos bajos y medianos, donde la mortalidad es 18 veces mayor que en países desarrollados. El carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma son los subtipos histológicos más comunes que representan aproximadamente el 70 % y el 25 % respectivamente de todos los cánceres de cuello uterino. ⁽⁴⁶⁾

El Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos (EE. UU.) estima que 12,820 mujeres se diagnosticaron con cáncer de cuello uterino en 2017, lo que representa el 0,8 % de todos los diagnósticos de cáncer. En el mismo año, 4210 mujeres murieron de cáncer de cuello uterino, lo que representa el 0,7 % de todas las muertes por cáncer. De 2007 a 2013, al 47 % de las mujeres se les diagnosticó enfermedad localizada, al 36 % se les diagnosticó enfermedad regional y al 14 % enfermedad metastásica a distancia. ^(16,46,47)

Las diferencias entre los países de la región, para el periodo del 2000 al 2012, obtenidos de los informes de Globocan, muestran diferencias en las tasas estandarizadas x 100.000

mujeres de hasta cinco veces en la incidencia (Puerto Rico 9,73 vs Bolivia 50,73) y de casi siete veces en la mortalidad (Puerto Rico 3,3 vs Nicaragua 21,67). Estas diferencias no son necesariamente una consecuencia de variaciones en la conducta sexual de estas poblaciones, sino sobre todo a un desigual acceso a medidas de control. ^(2,7,45,48)

En las poblaciones de mujeres de Sudamérica, Centroamérica, África sub-Sahariana y región sur y suroeste de Asia, el cáncer cervical ocupa el segundo lugar entre los cánceres femeninos. El cáncer de útero constituye actualmente un problema importante de salud para la mujer, en Venezuela, representando la segunda causa de muerte por neoplasia maligna en el género. En el año 2012 ocurrieron, de acuerdo la estimación estadística del sistema de Registro Central de Cáncer para una incidencia de 4.076 8 casos (18.42 %), de los cuales obtuvo un índice de mortalidad de 1.630 (14.39 %). ^(1,2,4,8)

La transformación tumoral requiere la evasión de la respuesta inmune, lo que conduce a la persistencia de la infección. La incapacidad del sistema inmune para resolver la infección en un plazo de tiempo corto o medio, generalmente menor de dos años, aumenta las posibilidades que exista un daño celular dando como consecuencia un proceso de susceptibilidad a la neoplasia. ^(4,7)

Resumen de los factores de riesgo

La infección crónica por subtipos oncogénicos de alto riesgo del virus del papiloma humano (VPH) causa casi todos los casos de cáncer de cuello uterino y, por lo tanto, los factores de riesgo son los asociados con la adquisición de la infección por VPH, la respuesta inmune gravemente alterada a la infección por VPH o ambos. ^(16,21) Estos factores de riesgo incluyen:

- Temprana edad de debut sexual.
- Múltiples parejas sexuales o una pareja sexual de alto riesgo.
- Inmunosupresión (p. Ej., Después de un trasplante de órganos o trastornos de inmunodeficiencia como el VIH).
- Antecedentes de infecciones de transmisión sexual.

- Antecedentes de displasia vulvar o vaginal relacionada con el VPH.
- La falta de asistencia para la detección y la detección insuficiente en países con programas establecidos de detección del cáncer de cuello uterino (lo que resulta en aproximadamente dos tercios de los cánceres de cuello uterino en dichos países).⁽¹⁶⁾

Se descubrió que el humo del tabaco es un factor de riesgo importante de precáncer de cuello uterino y cáncer en el estudio de cohorte de la Investigación Prospectiva Europea sobre el Cáncer y Nutrición (EPIC) de más de 300000 mujeres. El tabaquismo, la duración y la cantidad fumada se asociaron con el doble de riesgo de displasia de alto grado y carcinoma después de ajustar el estado del VPH.⁽⁴⁹⁾ Es importante destacar que dejar de fumar se asoció con una reducción del riesgo dos veces mayor.^(16,29,49)

VPH

Alrededor del mundo, un importante número de personas con una vida sexual activa son portadores de algún tipo de enfermedad de transmisión sexual, una de las más comunes es el VPH, el cual representa el virus ADN de la familia *Papovaviridae*, distribuido mundialmente y al que hasta la fecha se le conocen más de cien genotipos incluyendo 9 de alto riesgo u oncogénicos. Estos virus son mundialmente conocidos como VPH, siendo los de bajo riesgo aquellos que pueden causar verrugas genitales y cambio de bajo grado de células de cuello uterino, tales como el VPH-6 y VPH-11 (los más frecuentes) y los de alto riesgo, es decir, los oncogénicos.^(4,7,41)

El VPH es la enfermedad de transmisión sexual más común en los Estados Unidos entre hombres y mujeres, con alrededor de 14 millones de casos diagnosticados anualmente. El VPH está asociado con una gran variedad de cánceres, incluidos los de cuello uterino, orofaringe, pene y ano. La mayoría de las infecciones cervicales por VPH son transitorias y desaparecen del cuerpo en un plazo de 6 a 24 meses.⁽¹⁶⁾

Generalmente este virus tiende a ser “inofensivo”, ya que la mayoría de las cepas causan

verrugas o papilomas, que son tumores no cancerígenos de las células del epitelio vaginal; no obstante, los serotipos 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52 y 58 pueden ser agentes causales del Cáncer de Cuello Uterino. Aunado a ello, constituye un virus con una alta capacidad de virulencia, es decir, a través de su constitución genética es capaz de penetrar de forma importante a la célula y permanecer en ella, he ahí el motivo por el cual este virus representa una infección que, a pesar de que puede solucionarse espontáneamente si no penetra a profundidad en el tejido, puede también ser difícil de erradicar. ^(4,7,16,41,50) Es importante destacar que los serotipos 16 y 18 del VPH son los más importantes y se encuentran en más del 70 % de los cánceres de cuello uterino. ⁽¹⁶⁾

La mayoría de las mujeres con infección por VPH no desarrollan cáncer de cuello uterino e, incluso cuando el curso natural de la enfermedad no se altera por biopsia u otra intervención médica, menos de un tercio de las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) de bajo grado progresarán a lesiones de alto grado y la mayoría de las NIC de alto grado no avanza a cáncer de cuello uterino invasivo. ⁽¹⁶⁾

Los factores que determinan la persistencia de la infección por VPH o la progresión de la enfermedad no se entienden completamente. En un huésped inmunocompetente, parece que la infección por VPH por sí sola no es suficiente para que una mujer desarrolle cáncer de cuello uterino invasivo; más bien, necesita estar expuesta a otros factores de riesgo de cáncer de cuello uterino o eventos carcinogénicos durante muchos años antes de que se desarrolle el cáncer de cuello uterino. ^(16,51) Aunque el ADN del VPH está presente en la mayoría de los cánceres de cuello uterino, hay una miríada de otros factores de riesgo que afectan la salud de una mujer, así como la probabilidad de desarrollar la enfermedad⁽¹⁶⁾. Estos factores de riesgo se resumieron anteriormente y serán descritos más profundamente en próximos apartados.

Conviene hacer mención de que, desde la publicación del último Informe FIGO (2018) sobre el Cáncer, ha habido grandes avances en el esfuerzo global para reducir la carga del cáncer cervical, con la OMS anunciando un llamado para eliminación en más de 80 países, incluidos los LMIC, ahora se incluye la vacuna contra el VPH en el programa nacional. La detección

también ha visto grandes avances con la implementación de pruebas de VPH a mayor escala. Con lo cual, se agregan más de medio millón de casos nuevos cada año. ⁽⁴⁴⁾

Otros factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo encontramos: antecedentes de infecciones de transmisión sexual (en especial VPH, como ya se había mencionado), inmunosupresión ⁽²⁸⁾ y otros como mal nutrición, uso prolongado de anticonceptivos orales combinados, relacionado con una mayor incidencia de la variedad histológica adenocarcinoma del cuello uterino -aunque este aumento, no implica aumento en la mortalidad-. ^(52,53) Y se puede considerar también como factor de riesgo el hábito tabáquico, especialmente el cigarrillo, tal como algunos estudios asociados han referido. ^(16,29,49)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que entre los factores de riesgo que favorecen la presencia y persistencia del virus del papiloma, es el inicio de la promiscuidad a temprana edad menor de 18 años, cambios frecuentes de pareja, y los elementos que alteran la respuesta inmunitaria como son el hábito tabáquico y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). ⁽⁵⁴⁾ En estos últimos 20 años, el factor imprescindible y necesario para lesiones precursoras y cáncer cervical son los de alto riesgo del VPH, el cual se adquiere por contacto sexual, siendo la asociación causal entre la presencia de algunos genotipos de VPH de alto riesgo con el desarrollo de cáncer cérvico uterino. ⁽⁵⁵⁾ En los próximos apartados se desglosan estos factores de riesgo.

Relaciones sexuales

Wright *et al.*, ⁽⁵⁶⁾ describen una investigación en la que hallaron sólo 14 % de carcinoma cervical en mujeres que iniciaron el coito después de los 25 años y 67 % en las que iniciaron antes. El 50 % de las que presentaron VPH reportado en la citología, iniciaron el coito antes de los 25 años. La incidencia del cáncer de cuello uterino se reduce en mujeres que inician el acto sexual después de los 25 años. Lo que ha demostrado desde hace ya algunas décadas que el cáncer de cuello uterino se encuentra ampliamente vinculado a la edad de inicio de la

actividad sexual coital.

Aunado a ello, cabe mencionar que, en La India, las mujeres se casan antes de los 15 años, diagnosticándose la patología 10 años antes que en el grupo control; siendo estas mujeres más susceptibles de desarrollarla. Además, se evidencia una presencia de cáncer de cuello uterino cuatro veces más elevada en las prostitutas que en mujeres que se controlan. ^(44,57)

Por otra parte, existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales. Este planteamiento se relaciona con la probabilidad de exposición al VPH. El inicio temprano de las relaciones el contacto con múltiples compañeros sexuales, con el consiguiente riesgo dado por estas⁽⁵⁸⁾. Adicionalmente, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) facilita el desarrollo de la neoplasia, con un aumento del riesgo de cáncer entre las infectadas por el VIH de hasta 3,2 veces el riesgo de las mujeres sin VIH. ^(27,28,58)

Paridad

Las mujeres con varios hijos pueden presentar un riesgo de un 80 % de presentar lesiones, mientras los hijos van en aumento el riesgo se triplica y así va en aumento progresivamente. Demostrando Bosch cómo la presencia de uno o más partos antes de los 22 años aumenta el riesgo de neoplasia del cuello uterino. ^(3,20,50)

Tabaquismo

Las mujeres que son fumadoras tienen más probabilidades respecto a las no fumadoras de padecer cáncer de cuello uterino. El fumar expone al cuerpo a sustancias químicas cancerígenas que afectan a otros órganos y pulmones. Siendo estas sustancias absorbidas a través de los pulmones y que se conducen al torrente sanguíneo por todo el cuerpo. Se han detectado subproductos del tabaco en la mucosidad cervical de mujeres fumadoras. Algunos estudios plantean que estas sustancias dañan el ADN de las células en el cuello uterino y pueden contribuir al origen del cáncer de cuello uterino. Además, fumar hace que el sistema

inmunológico sea menos eficaz en combatir las infecciones con VPH. ^(29,44,49)

Origen étnico

En los Estados Unidos, la incidencia y mortalidad por carcinoma del cuello uterino en las negras es tres veces más alta que en las blancas; se observó una mayor incidencia en las caucásicas que en las indias de Nueva México; en New York en hispánicas blancas es dos veces y medio más elevada que en la blanca oriunda del país; las hispánicas tienen más riesgo de desarrollar carcinoma escamoso y las asiáticas, adenocarcinoma. ⁽⁴⁵⁾

Sistema inmunológico

Tendría una importante aparición de la displasia tras la agresión del epitelio cervical apareciendo en ello el cáncer. El pre invasivo e invasivo se presenta en pacientes las cuales son sometidas a inmunosupresión; evidenciándose que es 14 veces más frecuente en mujeres con terapia inmunosupresora. ⁽⁵⁹⁾ Esto en parte se debe a que el sistema inmune en condiciones normales y sin que exista alguna falla específica en su estructura es capaz de destruir las células cancerosas, y así poder retardar su crecimiento y expansión. ⁽¹¹⁾

En mujeres con VIH y que presenta un cáncer de cuello uterino se puede dar un cáncer invasivo con una mayor rapidez. Otras mujeres que presentan este riesgo de cáncer son las que reciben medicamentos para suprimir sus respuestas inmunes, como aquellas mujeres que reciben tratamiento para una enfermedad autoinmune (en la cual el sistema inmunológico ve a los propios tejidos del cuerpo como extraños, atacándolos como haría en el caso de un germen) o aquellas que han tenido un trasplante de órgano. ^(23,27,28,59)

Anticonceptivos

Respecto a este punto, se puede mencionar que los casos de pacientes con cáncer invasivo del cuello uterino se han visto vinculados con el uso a largo plazo de anticonceptivos orales combinados, que produce un riesgo más alto en las mujeres infectadas con el VPH. Se plantea

que esta asociación con el cáncer tiene probablemente más una relación con el comportamiento sexual que por efecto directo; se ha registrado en Colombia que mujeres que han utilizado anticonceptivos orales por menos de 5 años tienen el mismo riesgo que aquellas que nunca los han utilizado, pero puede aumentar hasta 4 veces cuando el uso es mayor de 10 años. ^(3,52)

Por otra parte, se ha demostrado que los dispositivos intrauterinos (DIU) protegen contra la progresión al cáncer de cuello uterino invasivo. Este efecto protector puede explicarse por una respuesta inmune celular local inducida por el DIU, que ayuda al cuerpo a eliminar la infección por VPH. El efecto protector de un DIU comienza después de menos de 1 año de uso y persiste después de que se retira el DIU. ⁽⁶⁰⁾

Aspecto psicosocial

Los datos respecto a la relación entre cáncer de cuello uterino y condición económica, social o educativa, aceptando que las mujeres de bajo nivel, inmigrantes y extranjeras tienen mayor incidencia de cáncer del cuello uterino, existiendo estudios que muestran a las universitarias como las que más lo sufren. Mujeres con bajos ingresos presentan dificultad para ser atendidas en los centros de salud, específicamente para aplicar pruebas de Papanicolaou, con consecuencias de no tener resultados claros para la detección de este y ni poder recibir tratamiento para lesiones pre invasoras ni cánceres de cuello uterino. En muchas de las pacientes es posible encontrar síntomas depresivos y de ansiedad. ^(19,23)

Antecedentes familiares

El cáncer de cuello uterino puede ser hereditario en algunas familias, siendo sus probabilidades de padecer esta enfermedad con un alto riesgo en comparación si nadie lo ha padecido. Se sospecha que esta tendencia familiar es causada por una condición hereditaria inmunológica que hace que algunas mujeres sean menos capaces de luchar contra la infección con VPH que otras pacientes. ⁽⁴⁴⁾

Objetivos

Objetivo general

Describir los principales factores epidemiológicos relacionados con cáncer de cuello uterino encontrados en las pacientes que acudieron con este diagnóstico a la Consulta de Ginecología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, en el período comprendido entre julio 2019 – julio 2020.

Objetivos específicos

- 1.- Conocer las siguientes características: edad y escolaridad de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino.
- 2.- Identificar los factores epidemiológicos (sexarquia, número de parejas sexuales, uso de anticonceptivos, tabaquismo, otras infecciones de transmisión sexual).
- 3.- Establecer los diferentes factores de riesgo que intervienen en la aparición de la enfermedad: relaciones sexuales, paridad, tabaquismo, uso de anticonceptivos, infección por VPH u otras ITS en las pacientes según la edad.

Aspectos éticos

Investigaciones en seres humanos tiene como objetivo, el de obtener un conocimiento generalizable, cuyo principal beneficiario es la sociedad en su conjunto, no el sujeto particular que a ella se somete, es decir, que la consecución del beneficio colectivo requiere del sacrificio de unos pocos. ^(62,63)

Tomando en consideración los cuatro principios éticos aceptados en investigación biomédica con seres humanos: respeto a la persona o autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia que están esbozados en el Código de Deontología Médica⁽⁶⁴⁾ y la Ley del Ejercicio de la Medicina⁽⁶⁵⁾ en los artículos 204 al 230 y 103 al 112 respectivamente, para este estudio las autoras plantean que las pacientes deben estar informadas sobre el desarrollo de la investigación a la que se someterá y debe explicársele la importancia de los resultados obtenidos, por esta razón se anexa el modelo de consentimiento informado.

Además, garantizará la beneficencia y no maleficencia por efecto de la realización de acciones destinadas a analizar los diferentes factores epidemiológicos que influyen en esta enfermedad, para establecer medidas que permitan la prevención eficiente, tomando en cuenta los Niveles de Prevención establecidos por Leavell y Clark. ⁽⁶⁾ La justicia, por otra parte, estará dada por la mejora en la atención, que garantiza también equidad en el trato a los pacientes, conociendo y atendiendo a sus necesidades. ^(62,63)

En lo que respecta a los registros epidemiológicos, éstos se crean *ad hoc* en los que todos o la mayoría de los sujetos pertenecientes a un área geográfica concreta y que presentan una enfermedad, condición de salud o característica, son incluidos y seguidos en el tiempo. La identificación de los sujetos es necesaria para poder realizar dicho seguimiento y evitar la duplicación de la información. ^(62,63) Esta investigación será sometida a la revisión del Comité de Ética Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” y de la Coordinación de Postgrado de la Universidad Central de Venezuela para su aprobación.

MÉTODO

Tipo de estudio

Estudio prospectivo longitudinal, descriptivo, observacional y comparativo.

Población y muestra

La población estuvo representada por las pacientes atendidas en la Consulta de Ginecología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” durante el período en julio 2019 a julio 2020. Se ejecutó un muestreo de tipo intencional no probabilístico. Se estimó una muestra de 100 pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, y 100 pacientes sin antecedentes oncológicos, que acudieron a la consulta durante el período de estudio.

Criterios de inclusión

- 1.- Pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino.
- 2.- Pacientes que acepten ser incluidas en el estudio y firmen el consentimiento informado.
- 3.- Pacientes con cáncer de cuello uterino sin importar el estadio clínico.

Criterios de exclusión

Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión para el estudio, bien sea porque no acudan a la consulta, no puedan realizar exámenes paraclínicos que confirmen el diagnóstico clínico o por no contar con la enfermedad.

Variables

Tabla 2: Operacionalización de las variables.

Variable	Dimensión	Tipo de variable	Indicador	Subindicadores
-----------------	------------------	-------------------------	------------------	-----------------------

Edad	Demográfica	Cuantitativa Discreta (número finito)	Años	<15 años 15-19 años 20-24 años 25-29 años 30-34 años 35-39 años 40-44 años 45-49 años 50-55 años >55 años
Procedencia	Demográfica	Cualitativa Nominal	Dirección	Dirección referida por la paciente
Nivel educativo	Demográfica	Cualitativa	Grado académico	Primaria Secundaria Universidad Postgrado Maestría Doctorado
Fecha de primera consulta	Clínica	Cualitativa y cuantitativa	Fecha	Día/Mes/Año
Consultas de seguimiento	Clínica	Cualitativa y cuantitativa	Fecha	Día/Mes/Año
Comorbilidades	Clínica	Cualitativa Nominal	Comorbilidades	Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus Inmunosupresión HIV Cáncer Otras
Hábitos Psicobiológicos	Clínica	Cualitativa Nominal	Hábitos Psicobiológicos	Tabaquismo Alcohol Drogas Orientación Sexual Otros
Uso de anticonceptivos	Clínica	Cualitativa Nominal	Uso	Sí No
Menarquia	Clínica	Cuantitativa Discreta	Edad de Menarquia	<8 años 8-10 años 11-13 años 14-16 años >16 años
Paridad	Clínica	Cuantitativa Discreta	Número de hijos	Nuligesta 1-2 gestas 3-5 gestas 5-7 gestas >7 gestas
				Detalles: Número de partos, número de cesáreas, número de

				abortos, otros.
Sexarquia	Clínica	Cuantitativa Discreta	Edad de Sexarquia	<15 años 15-19 años 20-25 años >25 años
Número de compañeros sexuales	Clínica	Cuantitativa Discreta	Número de compañeros sexuales	1 compañero 2-3 compañeros 4-6 compañeros 7-10 compañeros >10 compañeros
Resultado citológico	Paraclínica	Cualitativa Nominal	Citología	Descripción del resultado de la citología
Presencia de infección por VPH	Paraclínica	Cualitativa Nominal	Resultado de citología y/o tipificación	Descripción del resultado

Fuente: Las Autoras (2020).

Procedimiento

Para la realización de la presente investigación, se ejecutó una serie de etapas específicas, en primera instancia se realizó la selección de las pacientes que desearon participar en el estudio, de forma que se les pudiera realizar un seguimiento longitudinal, utilizando para el estudio aquellas que cumplieran con los criterios de inclusión.

Luego a estas pacientes se les informó sobre el procedimiento y se les solicitó que leyeran y firmaran el consentimiento informado (*Anexo 1*), se aplicó el instrumento de recolección de datos (*Anexo 2*) que fue llenado por las investigadoras, donde se registraron los datos de las pacientes que acudieron a la Consulta de Ginecología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, durante el período del estudio. Este registro se ejecutó en la modalidad de encuesta que se verificó con las historias.

Con la información, se realizó el seguimiento de las pacientes y se garantizó indagar apropiadamente la existencia de factores de riesgo tanto que hayan contribuido a la aparición del cáncer, como aquellos que pudieron considerarse en la exacerbación y progresión de la enfermedad. Toda la información que se recolectó en el estudio fue vaciada en una hoja de Cálculo de *Microsoft Excel* para su correcta clasificación y agrupación de los datos,

permitiendo finalmente realizar el análisis de los resultados, la discusión, las conclusiones y las recomendaciones del estudio.

Tratamiento estadístico

Se calcularon los valores de cada uno de los parámetros evaluados en el instrumento, posterior a lo cual se determinará el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calcularán sus frecuencias y porcentajes. Además, se promediaron los valores correspondientes a cada uno de los ítems del Instrumento de Recolección de Información, permitiendo agrupar los valores específicos de acuerdo con la estadística descriptiva, de forma que sea posible la distribución de los diversos aspectos epidemiológicos que intervienen en el cáncer de cuello uterino. Además, se realizó un análisis estadístico a través de Chi cuadrado y verificación del valor P, que se consideró estadísticamente significativo con una $P < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra seleccionada fue establecida con base a una distribución de las pacientes sanas (consideradas grupo control) y pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, siendo un total de 100 pacientes en cada grupo. De esta proporción, se encontró una media de edad para las pacientes sanas de 44,98 años, siendo la mediana 45 años y una desviación estándar de 12,47. En el caso de las pacientes con cáncer de cuello uterino, la media de edad fue 44,06 años, con una mediana de 44 años y una desviación estándar de 11,66. (ver *Tabla 1*).

En cuanto a los antecedentes ginecológicos, se encontró que las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tuvieron como edad media de menarquia 10,92 años, con una mediana de 11 años y una desviación estándar de 1,18; además de una media de edad para la primera relación sexual (PRS) correspondiente a 16,44 años, siendo la mediana 16 años y con una desviación estándar de 1,860; y, finalmente, en cuanto al número de parejas sexuales (NPS) de estas pacientes, la media fue de 3,19, con una mediana correspondiente a 3 parejas, siendo la desviación estándar de 1,59. Las pacientes del grupo control presentaron unos resultados similares, siendo la media de edad de menarquia 10,90 años, con una mediana de 11 años, siendo la desviación estándar de 1,251; en lo que respecta a la PRS, la media de edad fue de 16,51, con una mediana de 16 años, teniendo una desviación estándar de 1,720; finalmente, en lo que respecta al NPS, en este caso la media fue de 3,55, con una mediana de 3 parejas, siendo la desviación estándar de 1,513 (ver *Tabla 2*).

En términos de escolaridad, se encontró que las pacientes del grupo control, en su mayoría tenían un grado de instrucción universitaria, correspondiente a un 32 % de esta muestra y un 28 % sólo educación básica, las bachilleres fueron un 25 % y TSU 14 %, hubo un caso de una analfabeta (1 %). En las pacientes con cáncer de cuello uterino, hubo predominio de bachilleres 39 %, con educación básica un 28 %, universitarias 24 %, TSU 8 % y una paciente analfabeta (1 %). (*Tabla 3*).

En lo referente al uso de métodos anticonceptivos, se encontró que en el grupo control 76 % utilizaba anticonceptivos orales, un 4 % refirieron uso de DIU y 21 % refirió no utilizar

ningún método anticonceptivo. Las pacientes con cáncer de cuello uterino tuvieron una proporción similar en cuanto al uso de anticonceptivos orales, ya que un 77 % refirieron utilizar los mismos. El DIU fue referido en 9 % y 14 % comentaron no utilizar ningún método anticonceptivo (ver *Tabla 4*).

En lo que respecta a la paridad, se encontró que la mayoría de las pacientes del grupo control correspondieron a pacientes multíparas representando un 42,0 % y las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino la multiparidad representó un 44,0 %. (*Tabla 5*).

Al estudiar las citologías de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, se encontró en el reporte, 30 % de NIC 3. En el grupo control se observó un 50,0 % de citologías normales. (*Tabla 6*).

Posteriormente, se buscó establecer la relación entre el tabaquismo y el cáncer de cuello uterino, encontrándose que en ambos grupos las pacientes tenían una proporción baja de hábito tabáquico. (*Tabla 7*).

DISCUSIÓN

En el presente estudio la edad media de las pacientes tanto de control como las diagnosticadas con cáncer de cuello uterino estuvo representado por la cuarta década de la vida a diferencia del estudio realizado por So, *et al.*,⁽²⁰⁾ donde la edad media fue de 38,1 que corresponde a pacientes más jóvenes de la tercera década de la vida.

Con respecto a los antecedentes ginecológicos, no se encontraron datos de gran relevancia, ya que en su mayoría se correspondieron con los datos de desenvolvimiento esperados para su grupo etario.⁽⁶⁷⁾ Por otro lado Kashyap, *et al.*, demostró que existe una asociación significativa de cáncer de cuello uterino con el inicio de relaciones sexuales a edad temprana y el número de parejas sexuales.

En términos de escolaridad, los resultados de esta investigación reflejan lo que ya había demostrado Karadag Arli, *et al.*,⁽²¹⁾ donde las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tienen un grado de instrucción menor a las del grupo control, esto pudiera significar que al tener menos estudio, desconocen los riesgos que pueden representar algunas conductas, tales como fumar, mantener relaciones sexuales sin protección con métodos de barrera y la adquisición de infecciones de transmisión sexual como el VPH.

Evaluando el uso de métodos anticonceptivos, se hace énfasis en que, independientemente del grupo, existe una tendencia al uso de anticonceptivos orales, por lo que este aspecto no se consideró que aportara mucho a la investigación. Sin embargo, Karadag Arli, *et al.*,⁽²¹⁾ demostró el uso de métodos anticonceptivos orales como factor de riesgo.

En lo que respecta a la paridad, se encontró que en ambos grupos estudiados corresponden a pacientes multíparas. Este resultado se asemeja con la investigación realizada por Karadag Arli, *et al.*,⁽²¹⁾ donde se identificaron los factores de riesgo para cáncer de cuello uterino y destacó el alto número de partos.

Con respecto a las citologías de las pacientes estudiadas, los cambios reflejados fueron estadísticamente significativos, dado que la mayoría de las pacientes sin diagnóstico tuvieron una citología normal y las que sí tenían cáncer de cuello uterino, tuvieron un reporte citológico de NIC 3. Madani, *et al.*,⁽²⁶⁾ encontró que el cáncer de cuello uterino se asocia a una prueba de Papanicolau anormal y más específicamente con lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC 2 y NIC3).

Posteriormente, se buscó relación entre el tabaquismo y el cáncer de cuello uterino, encontrándose que este aspecto no fue estadísticamente significativo en este estudio. Aunque en otras investigaciones como la de Sugawara, *et al.*,⁽²⁹⁾ quedó demostrado que existe evidencia convincente de que fumar cigarrillos aumenta el riesgo de cáncer de cuello uterino entre las mujeres japonesas, lo cual fue comparado con estadísticas internacionales que sugieren los mismos resultados.⁽²⁹⁾

CONCLUSIONES

1. La mayoría de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino que acuden a la Consulta de Ginecología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” son de aproximadamente 45 años, con características heterogéneas de hábitos psicobiológicos y escolaridad, pero predominantemente mujeres que sólo han completado la educación básica y bachillerato.
2. Los factores epidemiológicos que se encontraron asociados al cáncer de cuello uterino fueron; resultados anormales en las citologías y la escolaridad de las pacientes. No obstante, aunque en otras investigaciones las variables estudiadas (hábito tabáquico, uso de métodos anticonceptivos, multiparidad) demostraron que eran cofactores para el desarrollo de cáncer de cuello uterino, en este estudio no se encontraron resultados estadísticamente significativos porque había una misma proporción de pacientes con cáncer de cuello uterino y mujeres sanas que compartían dichas variables.
3. Es necesario un sistema de salud accesible con los recursos adecuados donde se puedan realizar métodos de pesquisas para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino que esté al alcance del personal de salud y de la población en general, de esta manera se detecta la enfermedad en estadios tempranos reduciendo la mortalidad.

REFERENCIAS

1. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades, Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino. Buenos Aires, Argentina: Academia Nacional de Medicina; 2015.
2. Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (ACCP). Planificación y aplicación de los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino: Manual para gestores. Seattle, EE. UU.: ACCP; 2006.
3. Castellsagué X, Diaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: Implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(5):303-15.
4. Rivas Suárez L. Virus papiloma humano y cáncer de cuello de útero. *Rev Médica Costa Rica y Centroamérica.* 2012;LXIX(601):129-32.
5. OMS. El tamizaje sigue siendo «la mejor inversión» para afrontar el cáncer del cuello uterino. *Boletín la Organ Mund la Salud.* 2011;89(1):621-700.
6. Vignolo J, Vacarezza M, Álvarez C, Sosa A. Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. *Arch Med Interna.* 2011;XXXIII(1):11-4.
7. Sánchez-Sánchez EM. Infección por Virus de Papiloma Humano y Cáncer de Cuello Uterino: Distribución de Genotipos en Mujeres Conizadas por Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (CIN 2-3) y Análisis de los Cofactores de Cáncer de Cervix en Málaga. Universidad de Málaga; 2012.
8. García-Tamayo J, Molina J, Blasco-Olaetxea E. El virus del papiloma humano y el cáncer cervical. Una revisión de la historia actualizada sobre la investigación del cáncer del cuello uterino en Venezuela. *Invest Clin.* 2010;51(2):193-208.
9. Roa AC. Sistema de salud en Venezuela: ¿un paciente sin remedio? *Cad Saude Publica.* 2018;34(3):e00058517.
10. Capote L. Cáncer de cuello uterino amenaza la vida de las venezolanas [Internet]. Informe21. 2016 [citado 19 de junio de 2019]. Disponible en: <https://informe21.com/salud-y-bienestar/cancer-de-cuello-uterino-amenaza-la-vida->

de-las-venezolanas

11. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. Cáncer: Una Definición Conceptual. En: DeVita VJ, Hellman S, Rosenberg S, editores. Cancer Principles and Practice of Oncology. 8va Ed. Filadelfia, EE. UU.: JB Lippincot Company; 2008.
12. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. diciembre de 2010;127(12):2893-917.
13. Sociedad Argentina de Patología Cervical y Colposcopia. Cáncer de cuello uterino [Internet]. Ginecología y género. 2013 [citado 20 de octubre de 2020]. Disponible en: <http://www.colpoweb.org/web/temasdeinteres.html>
14. Andrus J. Mejor detección, tratamiento y vacunas asequibles para prevenir muertes por cancer cervicouterino [Internet]. Organización Panamericana de Salud. 2012 [citado 19 de junio de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7815:2008-2009-better-screening-affordable-can-prevent-cancer-deaths&Itemid=4327&lang=es
15. Muñoz N, Xavier Bosch F. Cervical cancer and human papillomavirus: Epidemiological evidence and perspectives for prevention. *Salud Publica Mex*. 1997;39(4):274-82.
16. Stumbar SE, Stevens M, Feld Z. Cervical Cancer and Its Precursors: A Preventative Approach to Screening, Diagnosis, and Management. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2019;46(1):117-34.
17. Rotkin ID. A Comparison Review of Key Epidemiological Studies in Cervical Cancer Related to Current Searches for Transmissible Agents. *Cancer Res*. junio de 1973;33(6):1353-67.
18. Hausen H Zur. Human Genital Cancer: Synergism Between Two Virus Infections or Synergism Between a Virus Infection and Initiating Events? *Lancet*. diciembre de 1982;320(8312):1370-2.
19. Krings A, Dunyo P, Pesic A, Tetteh S, Hansen B, Gedzah I, et al. Characterization of Human Papillomavirus prevalence and risk factors to guide cervical cancer screening in the North Tongu District, Ghana. *PLoS One*. 2019;14(6):1-19.

20. So KA, Lee IH, Kim TJ, Lee KH. Risk factors of persistent HPV infection after treatment for high-grade squamous intraepithelial lesion. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(1):223-7.
21. Karadag Arli S, Bakan AB, Aslan G. Distribution of cervical and breast cancer risk factors in women and their screening behaviours. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2019;28(2):1-8.
22. Kashyap N, Krishnan N, Kaur S, Ghai S. Risk Factors of Cervical Cancer: A Case-Control Study. *Asia-Pacific J Oncol Nurs.* 2019;6(3):308-14.
23. Nkfusai NC, Cumber SN, Anchang-Kimbi JK, Nji KE, Shirinde J, Anong ND. Assessment of the current state of knowledge and risk factors of cervical cancer among women in the Buea Health district, Cameroon. *Pan Afr Med J.* 2019;33:1-9.
24. Poudel K, Sumi N. Analyzing awareness on risk factors, barriers and prevention of cervical cancer among pairs of nepali high school students and their mothers. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(22).
25. Nigussie T, Admassu B, Nigussie A. Cervical cancer screening service utilization and associated factors among age-eligible women in Jimma town using health belief model, South West Ethiopia. *BMC Womens Health.* 2019;19(1):1-10.
26. Madani W Al, Ahmed AE, Arabi H, Khodairy S Al, Mutairi N Al, Jazieh AR. Modelling risk assessment for cervical cancer in symptomatic saudi women. *Saudi Med J.* 2019;40(5):447-51.
27. Rohner E, Bütikofer L, Schmidlin K, Sengayi M, Maskew M, Giddy J, et al. Cervical cancer risk in women living with HIV across four continents: A multicohort study. *Int J Cancer.* 2020;146(3):601-9.
28. Ogu CO, Achukwu PU, Nkwo PO. Prevalence and risk factors of Cervical Dysplasia among human immunodeficiency virus sero-positive females on highly active antiretroviral therapy in Enugu, Southeastern, Nigeria. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2019;20(10):2987-94.
29. Sugawara Y, Tsuji I, Mizoue T, Inoue M, Sawada N, Matsuo K, et al. Cigarette smoking and cervical cancer risk: An evaluation based on a systematic review and meta-analysis among Japanese women. *Jpn J Clin Oncol.* 2019;49(1):77-86.
30. Capote L. Frecuencia del cáncer en Venezuela. Vol. 2, Banco de Drogas

Antineoplásicas. Caracas, Venezuela; 2008.

31. Capote L. Epidemiología del cáncer de cuello uterino en América Latina. Caracas, Venezuela; 2015. (Programa de Oncología). Report No.: 1.
32. Capote L. Aspectos epidemiológicos del cáncer en Venezuela. *Rev Venez Oncol*. 2010;18(4):24-6.
33. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario Venezolano de Mortalidad 2011. Enero 2014. MPPS, editor. Caracas, Venezuela: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 2014.
34. Gartner LP, Hiatt JL. *Histología básica*. Barcelona, España: Elsevier España, S.L.; 2011.
35. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, Connor DO, Raab S, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *J Am Med Assoc*. 2002;287(16):2114-9.
36. Moore KL, Dailey AF, Agur AMR. *Moore: Anatomía con orientación clínica*. Barcelona, España: Lippincott Williams and Wilkins; 2013.
37. Latarjet M, Ruiz-Liard A, Pró E. Colección Latarjet. *Anatomía Humana*. 5ta Ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2019. 1748 (2 tomos).
38. Sellors JW, Sankaranarayanan R. *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes*. 1ra Ed. Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), editores. Lyon, Francia: OMS/PAHO; 2003.
39. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S, et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. *CMAJ*. 2000;163(5):503-8.
40. Ho GYF, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural History of Cervicovaginal Papillomavirus Infection in Young Women. *N Engl J Med*. 1998;338(7):423-8.
41. Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, Tomara E, Iatrakis G, Romanidis C, et al. Cervical cancer: Screening, diagnosis and staging. *J BUON*. 2016;21(2):320-5.
42. Richardson H, Kelsall G, Tellier P, Voyer H, Abrahamowicz M, Ferenczy A, et al. The natural history of type-specific human papillomavirus infections in female

- university students. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12(6):485-90.
43. Ziegert C, Wentzensen N, Vinokurova S, Kisselev F, Eienkel J, Hoeckel M, et al. A comprehensive analysis of HPV integration loci in anogenital lesions combining transcript and genome-based amplification techniques. *Oncogene.* 2003;22(25):3977-84.
 44. Yörük I S, Açıkgoz A, Türkmen H, Ergör G. Risk factors and relationship between screening periodicity and risk of cervical cancer among nurses and midwives. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2019;137(2):119-25.
 45. OPS. Plan De Accion Sobre La Prevencion Y El Control De Cancer Cervicouterino 2018-2030. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Washington, D.C.: OMS/PAHO; 2018. p. 1-26.
 46. Subramaniam A, Fauci JM, Schneider KE, Whitworth JM, Erickson BK, Kim K, et al. Invasive cervical cancer and screening: What are the rates of unscreened and underscreened women in the modern era? *J Low Genit Tract Dis.* 2011;15(2):110-3.
 47. Henley SJ, Miller JW, Dowling NF, Benard VB, Richardson LC. Uterine Cancer Incidence and Mortality — United States, 1999–2016. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(48):1333–1338.
 48. Solidoro Santisteban A. Pobreza, inequidad y cáncer. *Acta Médica Peru.* 2010;27(3):204-6.
 49. Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, Travier N, Waterboer T, Margall N, et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2014;135(2):453-66.
 50. Bosch F., Lorincz A., Muñoz N., Meijer C. J. L. M., Shah K. V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002;55(4):244-65.
 51. Satterwhite CL, Tortone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Cheryl Bañez Ocfemia M, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: Prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013;40(3):187-93.
 52. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah K V., Walboomers JMM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: The IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 2002;359(9312):1085-92.

53. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16 573 women with cervical cancer and 35 509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet*. 2007;370(9599):1609-21.
54. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003;20852(31):14-9.
55. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah K V., et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2003;348(6):518-27.
56. Wright C V, Riopelle M. Age at time of first intercourse v. chronologic age as a basis for Pap smear screening Chez un groupe de 232 femmes (Ages de 18 a 47 ans) soumises a des examens de routine et chez qui une neoplasie intrapitheliale du col est apparue. *CMAJ*. 1982;127(2):127-31.
57. Olmedo BA, Zepeda VÁ, Enríquez IG, Rodríguez A, Delgado I. El cáncer cérvico-uterino: Implicaciones de la edad de inicio de vida sexual y el Papilomavirus humano. *Rev Fuente Año*. 2011;3(8):34-8.
58. Eifel PJ, Berek JS, Markman M. Cancer of the cervix, vagina, and vulva. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editores. *Principles and Practice of Oncology*. 9na Ed. Philadelphia, U.S.: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1311-44.
59. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: Incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol*. 2003;157(3):218-26.
60. Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: A pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2011;12(11):1023-31.
- 61 Ingelfinger JR, Drazen JM. Registry Research and Medical Privacy. *N Engl J Med*. 2004;350(14):1452-3.
62. Rojas VD. Aspectos éticos y legales de la Investigación en Salud Pública (Dr. F. Rodríguez) [Internet]. *Bioetica web*. 2012 [citado 29 de septiembre de 2020].

Disponible en: <https://www.bioeticaweb.com/aspectos-acticos-y-legales-de-la-investigacion-en-salud-publica-dr-f-rodriguez-artalejo-dr-j-fernandez-rehuet-dr-van-domasnguez-rojas/>

63. Asamblea de la Federación Médica Venezolana. Código de Deontología Médica. Barquisimeto, Lara, Venezuela: Asamblea de la Federación Médica Venezolana; 2003.
64. Asamblea Nacional de la República Bolivariana de Venezuela. Ley de Ejercicio de la Medicina. Caracas, Venezuela: Asamblea Nacional de la República Bolivariana de Venezuela; 2011.
65. Sánchez Delgado J. Estudio comparativo de empatía médica, sensibilidad emocional y características psicosociodemográficas entre estudiantes de medicina y médicos especialistas docentes en Venezuela. Universidad Autónoma de Madrid; 2010.
66. Texas Children's Hospital. Crecimiento y desarrollo de los adolescentes. Dallas, Texas, EE.UU; 2008.
67. Zerfu TA, Ayele HT, Bogale TN. Effect of Deploying Trained Community Based Reproductive Health Nurses (CORN) on Long-Acting Reversible Contraception (LARC) Use in Rural Ethiopia: A Cluster Randomized Community Trial. *Stud Fam Plann.* 2018;49(2):115-26.

ANEXOS

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR DOMINGO LUCIANI" SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

A continuación, se le realizarán una serie de preguntas, de las cuales se espera que responda con la mayor espontaneidad y sinceridad. Muchas gracias por su colaboración.

1. Edad: _____

2. Grado de instrucción: _____

3.- Hábitos:

Tabaquismo _____ . Cantidad de cigarros diarios _____ .

Alcohol _____ . Tipo de bebida: _____ . N° de veces al mes: _____ .

Drogas ilícitas _____

Sexualidad: Heterosexual _____ . Bisexual _____ .

Otros hábitos: _____

3. Primera relación sexual: _____

4. Número de parejas sexuales: _____

5. Número de gestaciones: _____ . Partos: _____ . Cesáreas _____ . Abortos _____ .

Óbitos fetales: _____ . Embarazos ectópicos: _____ .

6. Uso de algún método anticonceptivo:

Preservativo _____

Píldoras anticonceptivas _____

Dispositivo Intrauterino (DIU) _____

Inyección mensual o trimestral _____

Dispositivo intradérmico _____

Ningún Método _____

Otro: _____

7. Sistema inmunológico:

Infección por VIH _____

Infección por VPH _____

Otros: _____

ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

CANCER DE CUELLO UTERINO: FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS

Caracas, 2020.

Investigadoras: Bianca Aguilar, Yanireth Rodríguez.

Esta investigación se desarrolla para: Describir los principales factores epidemiológicos relacionados con cáncer de cuello uterino en las pacientes que acudan con este diagnóstico a la Consulta de Ginecología del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, en el período comprendido entre julio 2019 – julio 2020.

Para el estudio se requiere solamente el consentimiento informado, pues la atención del paciente estará dirigida a describir sus características epidemiológicas. No requiere de intervención alguna diferente a sus necesidades, por lo que no se somete el paciente a riesgos adicionales a los que requiere la atención de su enfermedad

Todos los datos obtenidos serán mantenidos en absoluto secreto y toda la información será solo accesible a los investigadores y médicos involucrados en el estudio. Su identidad no será hecha pública en ninguno de los manuscritos científicos o en las presentaciones que se realicen en eventos científicos.

La participación en este estudio es voluntaria. Cualquier paciente puede negarse a participar en el estudio desde el principio o interrumpir su participación en cualquier momento lo que no afectará la atención que recibirá por parte de su médico en forma alguna.

Yo, _____ titular de la cédula de identidad _____, he sido informada de manera amplia, clara y sencilla y mis preguntas han sido contestadas en relación al estudio, que se llevará a cabo en el Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, en el servicio de ginecología y obstetricia, por lo tanto, manifiesto estar de acuerdo en participar en él.

Paciente: Nombre y apellido: _____ CI: _____
Firma: _____

Testigo: Nombre y apellido: _____ CI: _____
Firma: _____

Investigadora: Nombre y apellido: _____ CI: _____
Firma: _____

ANEXO 3.

Tabla 1: Edad en las pacientes sanas vs patológicas

	CONTROL					CÁNCER					
	N	MIN	MAX	X	DS	N	MIN	MAX	X	DS	P
EDAD	100	19	72	44,98	12,47	100	19	22	44,06	11,66	0,528

Tabla 2: Antecedentes ginecológicos de importancia en pacientes con cáncer de cuello uterino y grupo control

ANTECEDENTES GINECOLOGICOS DE IMPORTANCIA	CONTROL					CÁNCER					
	Nº	MIN	MAX	X	DS	Nº	MIN	MAX	X	DS	P
MENARQUIA	100	9	15	10,9	1,25	100	9	13	10,9	1,18	0,907
PRS	100	13	22	16,5	1,72	100	13	22	16,4	1,86	0,783
NPS	100	1	9	3,55	1,51	100	1	9	3,19	1,59	0,103

Tabla 3: Escolaridad en pacientes con cáncer de cuello uterino y grupo control

GRADO DE INSTRUCCIÓN	Control		Cáncer	
	n	%	n	%
Analfabeta	1	1,0	1	1,0
Básica	28	28,0	28	28,0
Bachiller	25	25,0	39	39,0
TSU	14	14,0	8	8,0
Universitaria	32	32,0	24	24,0
Total	100	100,0	100	100,0

P= 0.2113

Tabla 4: Uso de Métodos Anticonceptivos en pacientes con cáncer de cuello uterino y grupo control

Uso de Métodos Anticonceptivos	Control		Cáncer	
	n	%	n	n
DIU	4	4,0	9	9,0
ACO	76	76,0	77	77,0
Ninguno	21	21,0	14	14,0
Total	100	100,0	100	100,0

P= 0.1896

Tabla 5: Paridad en pacientes con cáncer de cuello uterino y grupo control

PARIDAD	CONTROL		CÁNCER	
	N	%	N	%
1 parto	13	13,0	6	6,0
2 partos	19	19,0	21	21,0
1 cesárea	8	8,0	4	4,0
2 cesárea	8	8,0	3	3,0
Parto/ cesárea	10	10,0	9	9,0
Multipara	42	42,0	44	44,0
Gran multipara	-	-	9	9,0
total	100	100,0	100	100,0

P=0,0071

Tabla 6: Citología en pacientes con cáncer de cuello uterino y grupo control

Citología	Control		Cáncer	
	n	%	n	%
ASC-US	-	-	8	8,0
Coilocitos	-	-	8	8,0
Cervicitis	8	8,0	-	-
Inflamatorio Leve	5	5,0	-	-
Inflamatorio Moderado	4	4,0	-	-
Inflamatorio Severo	10	10,0	12	12,0
LIE AG	2	2,0	8	8,0
LIE BG	4	4,0	-	-
NIC 1	1	1,0	3	3,0
NIC 2	-	-	19	19,0
NIC 3	2	2,0	30	30,0
No Tiene	14	14,0	5	5,0
Normal	50	50,0	7	7,0
Total	100	100,0	100	100,0

Tabla 7: Hábito tabáquico em pacientes con cáncer de cuello uterino y grupo control

Antecedentes de Tabaquismo	Control		Cáncer	
	n	%	n	%
Si	35	35,0	42	42,0
No	65	65,0	58	58,0
Total	100	100,0	100	100,0

P = 0,3090

